

Aus der städtischen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten  
in Zürich

Leitung: Prof. Dr. med. W. Burckhardt

---

Untersuchungen über die  
Säurenneutralisation und Säureresistenz  
der Haut und ihre Beziehung zur  
Alkalinneutralisation und Alkaliresistenz

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

Vorgelegt von  
BÄUMLE WALTER  
von Widen/AG

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Miescher  
und PD Prof. Dr. W. Burckhardt

Zürich, 1953

Buchdruckerei Carl Meyer, Rapperswil SG



Aus der städtischen Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten  
in Zürich

Leitung: Prof. Dr. med. W. Burckhardt

---

Untersuchungen über die  
Säurenneutralisation und Säureresistenz  
der Haut und ihre Beziehung zur  
Alkalinneutralisation und Alkaliresistenz

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Zürich

Vorgelegt von

BÄUMLE WALTER

von Widen/AG

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Miescher  
und PD Prof. Dr. W. Burckhardt

Zürich, 1953

Buchdruckerei Carl Meyer, Rapperswil SG



Die vorliegende Dissertation wurde auszugsweise  
von Burckhardt/Bäumele in der Dermatologie, Vol. 420, S. 249, 1951  
bereits veröffentlicht *ca 102 294*

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                                                  | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Einleitung . . . . .                                                                                                                                                                                                             | 5     |
| Literaturbetrachtungen zur Frage der Physiologie der Alkali- und Säure-<br>abwehr der Haut . . . . .                                                                                                                             | 7     |
| A. Alkaliabwehr der Haut . . . . .                                                                                                                                                                                               | 7     |
| a) Einfluss der Schweißsekretion auf die Alkalineutralisation . . . . .                                                                                                                                                          | 7     |
| b) Einfluss des Hauttalges auf die A.N. . . . .                                                                                                                                                                                  | 8     |
| c) Kohlensäureabgabe durch die Haut . . . . .                                                                                                                                                                                    | 8     |
| d) Pufferwirkung der Hornhauteiweisse . . . . .                                                                                                                                                                                  | 9     |
| B. Säureabwehr der Haut . . . . .                                                                                                                                                                                                | 9     |
| Zusammenfassung der bisherigen Arbeiten über Alkali- und Säureneutrali-<br>sation . . . . .                                                                                                                                      | 11    |
| I. Methode der Säureneutralisation der Haut nach Schuppli (nach<br>eigener Erfahrung leicht variiert) . . . . .                                                                                                                  | 12    |
| II. Prüfung der Säureneutralisation und Säureresistenz der Haut . . . . .                                                                                                                                                        | 14    |
| Tabelle 1 Vergleich der Säureneutralisation und der Säureresistenz<br>bei 37 Patienten . . . . .                                                                                                                                 | 15    |
| Tabelle 2 Säurenachneutralisation . . . . .                                                                                                                                                                                      | 16    |
| Zusammenfassung . . . . .                                                                                                                                                                                                        | 17    |
| III. Methodik der Alkalineutralisations- und -Resistenzproben . . . . .                                                                                                                                                          | 17    |
| a) Die Alkalineutralisationsprobe . . . . .                                                                                                                                                                                      | 17    |
| b) Die Alkaliresistenzprobe . . . . .                                                                                                                                                                                            | 19    |
| IV. Prüfung der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz mit gleichzeitiger<br>Säureneutralisationsmessung der Haut bei Baugewerbeschülern und<br>hautgesunden und hautkranken Patienten der städt. dermat. Poliklinik . . . . . | 20    |
| Tabelle 3 . . . . .                                                                                                                                                                                                              | 21    |
| Zusammenstellung aus Tabelle 3 . . . . .                                                                                                                                                                                         | 21    |
| Erklärung von Tabelle 3 . . . . .                                                                                                                                                                                                | 22    |
| Tabelle 4 24 Hautgesunde Patienten . . . . .                                                                                                                                                                                     | 24    |
| 34 Ekzempfälle . . . . .                                                                                                                                                                                                         | 24    |
| Tabelle 5 141 Hautgesunde . . . . .                                                                                                                                                                                              | 25    |
| 34 Ekzeme . . . . .                                                                                                                                                                                                              | 25    |
| Zusammenfassung . . . . .                                                                                                                                                                                                        | 28    |

|                                                                                                        | Seite |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| V. Einfluss der Hornhautdicke auf die Säureneutralisation . . . . .                                    | 29    |
| Tabelle 6 . . . . .                                                                                    | 29    |
| VI. Einfluss von Pilocarpin-Atropin auf die Neutralisationsproben von<br>Säuren und Alkalien . . . . . | 30    |
| Tabelle 7 . . . . .                                                                                    | 32    |
| Tabelle 8 . . . . .                                                                                    | 33    |
| Zusammenfassung . . . . .                                                                              | 34    |
| VII. Diskussion . . . . .                                                                              | 34    |
| VIII. Résumé . . . . .                                                                                 | 36    |
| Curriculum vitae . . . . .                                                                             | 41    |
| Literatur . . . . .                                                                                    | 42    |

## Einleitung

Die Haut besitzt zahlreiche Abwehrmechanismen gegen äussere, schädliche Einwirkungen. So bewiesen Burckhardt und seine Schüler in einigen Arbeiten das Alkalibindevermögen der Haut.

1935 arbeitete Burckhardt eine Methode aus, die dazu geeignet war, die Alkalinneutralisationsfähigkeit der Haut zu messen. Zugleich prüfte er damals die Alkaliresistenz in Form der Läppchenprobe mit abgestuften Konzentrationen von Kalkmilch. Da die Läppchenprobe in ihrer Art schwierig zu begutachten war, kam Burckhardt später zu einer neuen Alkaliresistenzprobe, indem er  $\frac{1}{2}$  n NaOH in bestimmten zeitlichen Abständen mit einer Pipette tropfenweise auf die Haut auffallen liess. Mit Hilfe der Alkalinneutralisations- und Alkaliresistenzprobe deckte er wichtige Beziehungen auf zwischen Alkaliresistenzverminderung und Alkalinneutralisationsschwäche der Haut und der Entstehung derjenigen Ekzeme, die durch alkalische Noxen verursacht werden (Maurer- und Hausfrauenekzeme). Er fand unter den Patienten mit diesen sogenannten Alkaliekzemen einen hohen Prozentsatz von Menschen mit verlangsamter Alkalinneutralisation und verminderter Resistenz. Diese Tatsache wurde später von sehr vielen Autoren bestätigt (Henggeler, Burkhard, Schreus, Engelhardt, Schmidt, Widder, Stopczanski, Theiler, Zingsheim, Savary, Wohnlich).

Aus dieser Reihe von Untersuchungen erwuchs die Frage, ob die Haut in ähnlicher Weise auch gegenüber Säuren reagiere. Die Messung der Säureneutralisation auf gleiche Art, wie sie bei der Alkalinneutralisation angewandt wurde, scheiterte bis dahin, da kein günstiger Indikator gefunden wurde, der am Neutralisationspunkt die Farbe deutlich änderte, wie das Phenolphthalein bei der Alkalinneutralisationsprobe.

Im letzten Jahr gelang es nun Schuppli mit einer Salzsäurebromphenolblaumischung, den Indikator für Salzsäure zu finden, der am Neutralisationspunkt seine blaue Farbe in eine gelbe umschlug. Dadurch wurde die Möglichkeit geschaffen, die Säureneutralisation der Haut in einfacher Weise zu messen. Ich möchte es an dieser Stelle nicht unterlassen, Herrn Privatdozent Dr. Schuppli für die gütige Zuweisung seiner Methode meinen persönlichen Dank auszusprechen.

In der vorliegenden Arbeit will ich vor allem dem Problem der Säureabwehr der Haut meine Aufmerksamkeit schenken, wozu mir die Methode Schupplis behilflich ist.

Bei den gleichen Probanden möchte ich aber noch Alkalineutralisation und Alkaliresistenz mit der Methode Burckhardts bestimmen, um nach Beziehungen zwischen Alkali- und Säureabwehr der Haut zu forschen.

## Literaturbetrachtungen zur Frage der Physiologie der Alkali- und Säureabwehr der Haut

### A. Alkaliabwehr der Haut

Der Vorgang der Alkalinneutralisation der Haut wurde in den Arbeiten, die über dieses Gebiet erschienen, als ein sehr komplexes Geschehen betrachtet, bei dem Schweissbildung, Talgabsonderung, Kohlensäureabgabe durch die Haut und Pufferwirkung der Hauteiweisse, vor allem der Keratine, daran beteiligt sind.

#### *a) Einfluss der Schweissekretion auf die Alkalinneutralisation*

Bezüglich des Schweisseinflusses zeigten Robert und Jaddou (28) bei der Alkalinneutralisationsprobe, Burckhardt und Burkhard bei der Alkalinneutralisations- und Resistenzprobe, dass bei der Mehrzahl ihrer Probanden unter Pilokarpinwirkung eine Beschleunigung der Alkalinneutralisation und Erhöhung der Resistenz stattfand. Wohnlich (39) stellte 1949 ähnliche Untersuchungen mit Pilokarpin an, wobei er aber nicht die Indikatorenmethode Burckhardts (3), sondern die elektrometrische pH-Bestimmung anwandte. Er konstatierte ebenfalls bei Schweissausbruch mit Pilokarpin eine rasche Alkalinneutralisation. Zugleich machte er noch die interessante Feststellung, dass der Schweiss, der die Haut nicht berührte, alkalisch war, sobald er aber mit ihr in Berührung kam, sauer wurde. Die erst entstehende saure Wirkung des Schweisses auf der Haut erklärte Wohnlich dadurch, dass der Schweiss die Fähigkeit besitze, den Keratinkörper in seine ursprünglichen Aminosäuren aufzulösen und dadurch einen günstigen Einfluss auf die Alkalinneutralisation auszuüben.

### *b) Einfluss des Hauttalges auf die Alkalineutralisation*

Nach Ansicht Marchioninis (21) schützt der Hauttalg die Haut vor Säureeinwirkungen. Der Talg überzieht als eine Fettschicht die Haut. Er bildet aber keine homogene Fettschicht, sondern eine Mischung von Fetten (Hauttalg, Schweissdrüsenfett) und Eiweissen (abgestossene Hornepithelien). Da die Fette ein geringeres spezifisches Gewicht haben als die Eiweisse, werden die Fette sich oben, die Eiweisse sich in den unteren Schichten anlagern. Um die Diffusionsverhältnisse für Säuren in einem solchen System (Eiweiss-Fettmischung) zu studieren, führte er einen Versuch an einem kolloidchemischen Hautmodell aus. Als solches benützte er ein Gemisch von Kongorot-Gelatine und flüssigem Lanolin und liess das Gemisch in einem Reagensröhrchen erstarren. Neben dieses Röhrchen stellte er ein anderes mit reiner Kongorot-Gelatine und gab auf jedes 2 cm<sup>3</sup> n/100 HCl. Die Diffusion der HCl liess sich an der zunehmenden Blaufärbung des Kongorotes feststellen. Aus diesem Modellversuch ging hervor, dass die Diffusion von Säuren in Fett-Eiweisskolloiden gegenüber reinen Eiweisskolloiden wesentlich vermindert ist. Wie gegenüber Säuren, könnte der Talg auch für Alkalien eine Diffusionsbehinderung sein. Dünner, der die Wirkung des Hauttalges auf Alkalien untersuchte, kam ebenfalls zum Ergebnis, dass der Talg ein günstiges Schutzmittel gegenüber Laugen ist.

### *c) Kohlensäureabgabe durch die Haut*

Als weiterer Faktor bei der Alkaliabwehr der Haut kommt die Kohlensäure in Betracht.

Piper (26) mass mit dem manometrischen Gasanalyseapparat nach van Slyke den Anteil der CO<sub>2</sub> bei der Neutralisation einer auf die Haut aufgelegten NaOH. Nach Beobachtungen Pipers lässt mit der Zeit die hauteigene Säurewirkung nach. Bei längerer Einwirkung von NaOH geschieht die Neutralisation nach ihm immer mittels CO<sub>2</sub>. So konnte er bei einstündiger Laugenwirkung auf die Haut nach 30 Minuten einen Anteil von 5–42 %, nach 60 Minuten einen solchen von 38–52 % CO<sub>2</sub> errechnen. Bei Anwendung verschiedener konzentrierter Laugen stellte er fest, dass die CO<sub>2</sub>-Abgabe auch abhängig ist von der Konzentration der vorgelegten Lauge. Eine relativ bessere Alkalineutralisation mit stärkeren Laugen beobachtete auch Burckhardt. Dieses Phänomen deutete B. so aus, dass im Moment, wo durch die starke Lauge die Barriere der Hornschicht durchbricht, aus den tieferen Schichten der Epidermis Säurequellen nachfliessen können, welche die Lauge rasch neutralisieren.

#### *d) Pufferwirkung der Hornhauteiweisse*

Als weit wichtigster Faktor bei der Alkalineutralisation muss man wahrscheinlich die hauteigene Säureabgabe betrachten. Nach Auffassung verschiedener Autoren geschieht die Alkalineutralisation durch die Hauteiweisskörper (Jakobi, Burckhardt, Burkhard, Savary, Piper, Wohnlich usw.). Da die Eiweisskörper, die ja bekanntlich aus Aminosäuren bestehen, amphotere Eigenschaften in sich tragen, verfügen diese sowohl über Säure- wie Alkalibindungsvermögen.

Nach Rothmann und Schaaf (30) sind die Zelleiweisse der Haut aus den gleichen Aminosäuren aufgebaut wie die Serumeiweisse, das heisst aus Glykokol, d-Alanin, d-Valin, l-Leucin, d-Isoleucin, l-Serin, l-Asparaginsäure, d-Glutaminsäure, Cystein, d-Lysin, d-Arginin, l-Phenylalanin, l-Tyrosin, l-Oxyprolin, l-Histidin.

Beim Vorgang der Alkalineutralisation dürften wohl die sauren Seitenketten in Form der Aminosäuren: Tyrosin dank seiner phenol. OH-Gruppe und die beiden Dicarbonsäuren Asparagin- und Glutaminsäure, wegen ihren zwei COOH von Bedeutung sein. Die chemische Reaktion mit NaOH und diesen Aminosäuren würde sich nach folgender Gleichung abspielen:



Damit käme ich zum Schluss mit der physiologischen Betrachtung der Alkaliabwehr der Haut und gehe über zum Thema der Säureabwehr, mit der sich meine Arbeit vor allem eingehend beschäftigen wird.

### **B. Säureabwehr der Haut**

Ueber die Säureabwehr der Haut sind bis jetzt nur wenige Untersuchungen angestellt worden.

Als erste prüften Sharlit und Scheer (21) potentiometrisch mit einer n/100-HCl-Lösung das Säureneutralisationsvermögen der Haut. Sie stellten fest, dass sie mit einer solchen Lösung den ph der Hautoberfläche momentan vermindern konnten (ph 2,2), der aber nach wenigen Stunden sich wieder normalisierte (ph 3,2).

Diese Autoren neigen zur Auffassung, dass die Haut die Fähigkeit besitzt, die vorgelegte Säure aktiv zu neutralisieren, indem sie Kationen an die Hautoberfläche abgibt.

Antes (1) kommt mit seinen Untersuchungen eher zum Resultat, dass keine solche aktive Abwanderung von Kationen an die Hautoberfläche stattfindet. Seine Versuchsanordnung war folgende:

Auf eine Hautstelle von 4 cm<sup>2</sup>, die er durch einen plangeschliffenen Glasring abgrenzte, wurde eine Lösung von einer 0,0004 n Essigsäure gebracht, deren ph man zuvor bestimmte. Nach einer ½ Stunde wurde diese erste Kontaktlösung abpipettiert und der ph von neuem bestimmt. In derselben Weise wurde die gleiche Hautstelle mit 10 cm<sup>3</sup> frischer 0,0004 n Essigsäure 2- bis 3mal von neuem benetzt und ½ Stunde auf der Haut gelassen und der ph der 0,0004 n Essigsäure wieder gemessen. Bei diesem Versuch konnte Antes keine deutliche Verschiebung des ph der 0,0004 n Essigsäure feststellen. Daraus schliesst er, dass nicht anzunehmen ist, dass eine aktive Funktion gegen Säureeinwirkungen stattfindet, indem Kationen an die Hautoberfläche abwandern. P. W. Schmidt (32) prüfte im Jahre 1938 mit einer Chinhydronelektrode elektrometrisch die ph-Verschiebungen einer auf die Haut aufgelegten n/100 Schwefelsäure und bewies mit seinen Experimenten, dass die Haut die Eigenschaft besitzt, H-Jonen aufzunehmen. Die Untersuchungsergebnisse Sharlit und Scheer sowie Schmidt unterscheiden sich deshalb von Antes, trotz der gleichartigen Methode. Der Grund der Verschiedenheit ihrer Ergebnisse könnte in der Auswahl der Säure liegen. Antes (1) wählte für seine Versuche die 0,0004 n Essigsäure, die im Vergleich zur n/100 Salzsäure und Schwefelsäure schlecht dissociert. Der schlechtere Dissociationsgrad der Essigsäure könnte daran schuld sein, dass das Untersuchungsergebnis von den andern abweicht.

Wie in der Einleitung schon erwähnt wurde, befasste sich Schuppli 1949 ebenfalls mit dem Problem der Säureneutralisationskraft der Haut und hat mit seiner neuen Indikatorenmethode (Bromphenolblau-Salzsäure) ebenfalls den Beweis erbracht, dass die Haut mit der Fähigkeit ausgestattet ist, H-Jonen aufzunehmen.

Sharlit/Scheer (21) Schmidt (32) und Schuppli (37) sind der Auffassung, dass für dieses Phänomen vor allem die Eiweisskörper der Hornschicht verantwortlich sind, welche amphoteren Charakter besitzen und somit Säuren wie Alkalien zu binden vermögen. Folgende chemische Reaktion müsste sich dabei abspielen:



Die Säureneutralisation erfolgt, wie die chemische Gleichung zeigt, durch die freien basischen Valenzen der Aminosäuren, aus

denen das Keratin zusammengesetzt ist. Für den Vorgang der Säurebindung dürften die mehr basischen Aminosäuren: Arginin, l-Lysin, die zwei Aminogruppen besitzen, in Frage kommen.

Der Einfluss der Schweissbildung auf die Säureneutralisation wurde noch nie geprüft und soll in meiner Arbeit nachgeholt werden. Ueber Talg und seine günstige Schutzwirkung gegenüber Säuren berichtet Marchionini (21), der mit seinem künstlichen Talgmodell (Kongorot-Gelatine-Lanolinmischung) die Behinderung der Säurediffusion zeigte.

### Zusammenfassung der bisherigen Arbeiten über Alkali- und Säureneutralisation

Die Alkali- wie auch die Säureabwehr muss nach diesen Betrachtungen ein sehr komplexer Vorgang sein. Für die Alkaliabwehr sind wichtig: Die Kohlensäurediffusion, der Talgspiegel, die hauteigene Säureabgabe infolge der Pufferwirkung der Eiweisse, wobei der Gehalt an sauren Aminosäuren, wie Tyrosin und die beiden Dicarbonsäuren, Asparagin- und Glutaminsäure, von grosser Bedeutung sein dürfte.

Das Schweissproblem behandelten ausführlich:

1. Robert und Jaddou (28), welche mit der Alkalineutralisationsprobe Burckhardts bei vielen Patienten eine Beschleunigung der Alkalineutralisation und nur bei vereinzelt eine Verlangsamung beobachten konnten;
2. Burckhardt und Burkhard (10), welche mit der gleichen Methode bei allen ihren Untersuchungspersonen bei Schweissausbruch rasche Alkalineutralisation konstatierten;
3. Wohnlich (40), der ebenfalls mit seiner elektrometrischen pH-Messung neue Feststellungen machte und insbesondere beobachtete, dass der Schweiss, der die Haut nicht berührte, alkalisch sei, sobald er aber mit der Haut längere Zeit in Kontakt war, sauer wurde. Dieses Phänomen erklärte Wohnlich dadurch, dass der Schweiss die Fähigkeit besitze, den Keratinkörper in seine Aminosäure aufzulösen, wobei saure Valenzen frei werden.

Das *Säureneutralisationsvermögen der Haut* behandelten Sharlit/Scheer, Schmidt und Schuppli. Diese Autoren stimmen in ihren An-

sichten überein, dass die Funktion der Säurebindung dem Eiweisskörper der Haut mit seiner amphoteren Eigenschaft zugeschrieben werden müsse, und dabei wahrscheinlich die basischen Aminosäuren: Arginin und L-Lysin in den Vordergrund treten.

Dieser Auffassung stehen die Resultate von Antes gegenüber, indem er durch seine Untersuchungen mit 0,0004 n Essigsäure eher zum Resultat kommt, dass die Haut keine aktive Abwehr gegen Säure ausübe, dadurch dass Jonen an die Hautoberfläche wandern und die vorgelegte Säure neutralisieren. Der Grund seiner Abweichung von den Ergebnissen Sharlit Scheer (21) und Schmidt (32) könnte im schlechteren Dissoziationsgrad der Essigsäure gegenüber der n 100 HCl und der n/100 Schwefelsäure liegen.

## I. Methode der Säureneutralisation der Haut nach Schuppli (nach eigener Erfahrung leicht variiert)

Die Prüfungsmethode wurde von Schuppli übernommen, die wir leicht abänderten, indem wir den Indikator höher konzentrierten, um einen deutlicheren Farbumschlag zu erreichen.

Ich stellte Lösungen von 0,05 bis 1,2 % Salzsäure her und mischte diese zum Beispiel folgendermassen:

1 ccm 0,05 % HCl + 1 ccm 3 % alkoholische  
Bromphenolblaulösung  
1 ccm 0,075 % HCl + 1 ccm 3 % alkoholische  
Bromphenolblaulösung usw.

Es entstand dabei eine Flüssigkeit von gelblicher Farbe. Die bei den Untersuchungen angewandten Mischungen waren folgende:

0,05, 0,075, 0,1, 0,15, 0,2, 0,25, 0,3, 0,35, 0,4 usw. bis 1,2. Von diesen Konzentrationen liess ich der zu untersuchenden Person auf eine unveränderte Hautstelle, meistens auf die Innenseite des Vorderarmes mit einer Pipette je einen Tropfen der Mischung in Abständen von 3 cm auf die Haut auffallen. Der Tropfen wurde nachträglich mit einem Glasblock, der 1,5 cm mass, der Haut fest aufgedrückt, so dass dadurch eine Hautfläche von 1,5 cm<sup>2</sup> mit dem Indikatoren-Salzsäuregemisch benetzt wurde. Das gelbe Gemisch wurde von der Haut bei einem ph über 3,6 blau gefärbt, blieb dagegen bei einem ph unter 3,6 in der Farbe unverändert.

## *Untersuchungsablauf*

Grundsätzlich wurde bei den Untersuchungen in der Weise vorgegangen, dass zuerst die verdünnten Salzsäurelösungen, gemischt mit der Indikator-Stammlösung von 0,05 bis 1,2 %, mit der Haut in Kontakt gebracht wurde. Nach genau einer Minute bestimmte ich diejenige Hautfläche, die noch blau gefärbt war. Die dieser Fläche entsprechende Salzsäurekonzentration gab das Säureneutralisationsvermögen der Haut an.

Um ein Beispiel zu nennen: Blieb das mit der 0,15 % Salzsäure-Bromphenolblaulösung benetzte Hautfeld noch bläulich verfärbt, während das mit der 0,2 % Lösung behandelte Hautfeld bereits gelbliche Farbe aufwies, so war festgestellt, dass das Säureneutralisationsvermögen dieser Hautstelle bei 0,15 lag. Dies bedeutete zugleich, dass die Haut die 0,15 % Salzsäure bis zu einem ph von 3,6 neutralisieren konnte.

Im allgemeinen liess sich die Umschlagsgrenze scharf feststellen; es waren dabei aber folgende Punkte zu beachten:

1. Die Hautstelle musste frei sein von Veränderungen irgendwelcher Art, da austretendes Serum, Krusten oder Borken ein anderes Säurebindungsvermögen haben als die unverletzte Hautoberfläche.
2. Für eine genaue Resultatbildung war es unerlässlich, dass alle Untersuchungen bei möglichst gleichbleibender Beleuchtung, am besten bei hellem Tageslicht durchgeführt werden konnten. Die Bestimmung des Säureneutralisationsvermögens (SN) beim künstlichen Licht ergab, wie ich einwandfrei feststellen konnte, stark veränderte Werte.
3. Um die Untersuchungen einwandfrei durchführen zu können, war Voraussetzung, dass die behandelten Hautpartien mindestens 4 Stunden vor Prüfungsbeginn nicht mit Seife gewaschen oder mit Salben behandelt waren.

Die Salzsäure-Indikator-Mischungen liessen sich über Monate aufbewahren ohne dass der Farbstoff an Intensität einbüsste, vorausgesetzt, dass sie nicht mit dem hellen Sonnenlicht in Berührung kamen.

## II. Prüfung der Säureneutralisation und Säureresistenz der Haut

Meiner Arbeit über die Säureneutralisation gehen die Untersuchungen Schupplis (37) voraus, der bei einer Reihe von hautgesunden und hautkranken Leuten das Säureneutralisationsvermögen der Haut gemessen hat. Seine Untersuchungsergebnisse werde ich im nächstfolgenden Kapitel noch genau behandeln und sie mit meinen Feststellungen vergleichen.

In diesem Abschnitt möchte ich nun vor allem dem Problem Säureneutralisation und Säureresistenz nachgehen und untersuchen, ob nicht ein ähnlicher Zusammenhang besteht, wie seinerzeit Burckhardt einen solchen zwischen Alkalineutralisation und Alkaliresistenz herausfand.

Die Tropfmethode, welche man zur Prüfung der Alkaliresistenz anwandte, war bei der Säure ungeeignet, da sich mit den verschiedensten Säuren und ihren Konzentrationen keine Reaktion auf der Haut erzwingen liess, wie sie bei der Alkaliresistenzprobe Burckhardts typisch war. Wir griffen deshalb zur Lämpchenprobe mit HCl, wie sie seinerzeit von Miescher mit Erfolg angewandt wurde.

Wie Miescher (22) liess ich deshalb Lämpchen mit Lösungen von 2, 4, 6, 8, 12 und 18 % HCl 24 Stunden auf die Rückenhaut einwirken und erhielt dabei ähnliche Ergebnisse wie er, nämlich:

| Miescher: |   |   |          | Bäumle: |   |   |          |
|-----------|---|---|----------|---------|---|---|----------|
| 4 %       | . | . | 2 Fälle  | 4 %     | . | . | 1 Fall   |
| 6 %       | . | . | 1 Fall   | 6 %     | . | . | 3 Fälle  |
| 8 %       | . | . | 20 Fälle | 8 %     | . | . | 13 Fälle |
| 12 %      | . | . | 8 Fälle  | 12 %    | . | . | 9 Fälle  |
| 18 %      | . | . | 2 Fälle  | 18 %    | . | . | 11 Fälle |

Die Reaktionsbilder waren die gleichen wie sie Miescher (22) beobachtete. Bei schwächeren Konzentrationen entstand meistens nur eine flächenförmige Rötung, bei stärkeren ein gerötetes Feld mit vereinzelt Pusteln und Bläschen und bei wenigen eine Nekrose. In einzelnen Fällen, insbesondere bei Behandlung mit starken Lösungen überschritt die Reaktion das Lämpchenfeld.

Für die Säureneutralisationsmessung wandten wir die neue Methode von Schuppli (37) an und konnten dabei die Erfahrung machen, dass sie einfach zu handhaben ist und der Säureneutralisationspunkt durch die Farbumschlagwirkung meistens genau abgelesen werden kann.

Tabelle 1:

Vergleich der Säureneutralisation und der Säureresistenz bei 37 Patienten

| Säureresistenzprobe mit Salzsäure-<br>läppchen verschiedenster<br>Konzentration |       | 2 % | 4 % | 6 % | 8 % | 12 % | 18 % |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------|-----|-----|-----|-----|------|------|
| Säureneutralisation<br>= SN                                                     | 0,05  |     |     | 1   | 2   |      |      |
|                                                                                 | 0,075 | 1   |     | 2   | 6   | 4    |      |
|                                                                                 | 0,1   |     |     |     | 5   |      |      |
|                                                                                 | 0,15  |     |     |     |     | 5    | 6    |
|                                                                                 | 0,2   |     |     |     |     |      | 2    |
|                                                                                 | 0,25  |     |     |     |     |      | 3    |

*Die Untersuchungsergebnisse*

3 Fälle, wo der Säureneutralisationspunkt bei 0,05 liegt, zeigen bei der Säureresistenzprobe Reaktionen bei 6 und 8 % HCl, 13 Fälle, wo SN bei 0,075 liegt, zeigen bei der Säureresistenzprobe Reaktionen, wovon 1 bei 2 %, 2 bei 6 %, 6 bei 8 %, 4 bei 12 %. 5 Fälle, wo SN bei 0,1 liegt, zeigen bei 8 % eine Reaktion. 11 Fälle, wo SN bei 0,15 liegt, zeigen Reaktionen, davon 5 bei 12 % und 6 bei 18 %. 2 Fälle, wo SN bei 0,2 liegt, zeigen beide Reaktionen bei 18 %. 3 Fälle, wo SN bei 0,25 liegt, zeigen alle ebenfalls Reaktionen bei 18 %.

Damit ist festgestellt, dass zwischen SN und Säureresistenz ein gleicher Zusammenhang besteht, wie Burckhardt und Burkhard bei Prüfung der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz herausfanden, das heisst, dass schlechte Säureneutralisation mit einer schlechten Säureresistenz einhergeht und umgekehrt.

*Säurenachneutralisation*

Bei all diesen Untersuchungen wurde immer wieder die Beobachtung gemacht, dass auch die mit einer hohen HCl-Konzentration benetzten Hautfelder, die gelb verfärbten, anderntags sich wiederum neutralisiert hatten, indem sie wieder die blaue Farbe annahmen. Es musste deshalb interessant sein, festzustellen, ob dieses Blauwerden der gelben Felder sich zeitlich bestimmen liesse und ob darüberhinaus ein Zusammenhang zwischen der Säureneutralisation und dem Farbwechsel der behandelten Hautstellen bestehe. Ich prüfte deshalb

bei 12 Personen diese Erscheinung durch exakte Zeitmessungen. Zu diesem Zweck wurden mir die Patienten vom Krankenhaus Waid (ich möchte dem städtärztlichen Dienst und der Verwaltung des Krankenhauses Waid, die mir diese Untersuchungen ermöglichten, meinen besten Dank aussprechen) zur Verfügung gestellt, an denen ich zeitlich diese Umschlagsgrenzen bestimmen konnte. Durch diese Untersuchungen, deren Ergebnisse aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich sind, konnte festgestellt werden, dass die Farbenrückbildung von gelb auf blau abhängig ist von der momentanen Säureneutralisation, das heisst, dass eine schlechte Säureneutralisation die Nachneutralisation zeitlich verzögert.

**Tabelle 2:**  
**Säurenachneutralisation**

| Spätablesung:<br>Nachträgliche Neutralisation der<br>Felder mit höheren Salzsäure-<br>konzentrationen |         | Stunden |   |   |   |   |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---|---|---|---|---|
|                                                                                                       |         | 1       | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Frühablesung der Säure-<br>neutralisation                                                             | 0,05 %  |         |   | 1 |   |   | 1 |
|                                                                                                       | 0,075 % |         |   | 1 | 1 | 2 | 2 |
|                                                                                                       | 0,1 %   | 1       | 1 |   |   |   |   |
|                                                                                                       | 0,15 %  | 1       |   |   |   |   |   |
|                                                                                                       | 0,2 %   | 1       |   |   |   |   |   |
|                                                                                                       | 0,25 %  |         |   |   |   |   |   |

Die Waagrechte dieser Tabelle bedeutet die Stundenzzeit, die dafür notwendig ist, die Felder nach dem Neutralisationspunkt bis zu 0,25 % zu neutralisieren. Die Senkrechte dagegen gibt die momentane Säureneutralisation der Haut an, die nach einer Minute abgelesen werden kann.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass bei guter SN (0,15–0,25) die Blaureaktion der gelben Felder von (0,15–0,3) zwischen 1–2 Stunden liegt, bei schlechter SN (0,05–0,075) zwischen 3–6 Stunden. Auf was diese Nachneutralisation beruhen könnte, werde ich in der Diskussion noch zu erklären versuchen.

## *Zusammenfassung*

Zwischen der Salzsäurelappchenprobe von Miescher (22) und der gleichzeitigen Säureneutralisationsmessung nach Schuppli (37) wurde ein Zusammenhang herausgefunden und festgestellt, dass schlechte Säureneutralisation (omn 5–0,075) eine verminderte Säureresistenz ergibt (Reaktion zwischen 6–8 %), dagegen gute Säureneutralisation eine erhöhte Säureresistenz (12–18 %) anzeigt.

### **III. Methodik der Alkalineneutralisations- und Resistenzproben**

Ich übernehme die Prüfungsmethode der Alkalineneutralisations- und Resistenzproben der Haut, wie sie in den Dissertationen von Savary und Burkhard beschrieben sind. Als Prüfungsstellen werden für die beiden Proben an der Streckseite eines Vorderarmes unmittelbar proximal des Handgelenkes mit dem Dermatographen zwei etwa 7 cm<sup>2</sup> grosse Hautpartien abgegrenzt. Bei starker Behaarung werden die Haare an der betreffenden Stelle mit einer Cooperschere abgeschnitten, wobei die Haut nicht verletzt werden darf.

#### *a) Die Alkalineneutralisationsprobe*

Aus einer Pipette, die pro cm<sup>3</sup> Wasser 32–36 Tropfen abgibt, wird auf die ungereinigte Haut ein Tropfen einer frisch zubereiteten  $\frac{1}{80}$  n NaOH aufgetropft. Direkt nachher gibt man mit einer gleichen Pipette einen Tropfen alkoholische Phenolphthaleinlösung 1 : 2000 dazu. In diesem Moment färbt sich das Gemisch der beiden Tropfen auf der Haut rot und wird nun mit einem Glasprisma  $2 \times 3,5 \times 1,5$  cm zugedeckt und durch Schaukeln desselben gleichmässig verteilt. Im Moment, wo das Glasprisma aufgelegt wird, lässt man eine Stoppuhr laufen. Die Schaukelbewegungen des Glasblockes werden alle 30 Sekunden wiederholt, bis die rote Farbe des darunterliegenden Tropfens verschwunden ist, das heisst, bis zur «Neutralisation» der Natronlauge (pH 8,3). Dieser Augenblick wird abgestoppt und die Zeit notiert. Glasprisma und Haut werden nun mit einem Gaze-lappchen abgetrocknet und an der gleichen Stelle wird sofort mit der nächsten Messung begonnen. Im ganzen werden 10 Messungen gemacht. Die ersten Messungen dauern meist nur einige Sekunden, die späteren Neutralisationszeiten steigen gewöhnlich auf einige Minuten an.

Die Ergebnisse werden folgendermassen bewertet:

- Typ a = Rasche Neutralisation, das heisst, keine der 10 Messungen benötigt mehr als 5 Minuten.
- Typ b = Mittlere Neutralisation, das heisst, eine oder mehrere Messungen benötigen 5–7 Minuten.
- Typ c = Langsame Neutralisation, das heisst, eine oder mehrere Messungen benötigen mehr als 7 Minuten.

Zur genauen Durchführung der Probe sind besonders folgende Punkte zu beachten:

1. Die verwendete Lauge muss jedesmal aus  $n$  NaOH frisch hergestellt werden, damit die Absorption der Luftkohlenensäure sich möglichst minimal auswirkt.
2. Damit die Tropfengrösse immer die gleiche ist, muss man die Pipetten, mit denen die Lauge und die Phenolphthalein-Lösung entnommen werden, jeweils am Rand des Reagensglases abstreifen. Aus dem gleichen Grunde sollte die Pipette während des Abtropfens in einem Winkel von 45 ° zur Horizontalen gehalten werden. Die Haut darf dabei nicht berührt werden.
3. Ungleichmässiges, vor allem zu häufiges oder zu seltenes Schaukeln der Glasprismen verändert das Resultat.
4. Wenn man gleichzeitig mit der Neutralisation die Alkaliresistenzprobe vornimmt, muss darauf geachtet werden, dass die beiden Glasprismen sich nicht berühren, sonst fliesst durch Adhäsionswirkung die starke Lauge der Alkaliresistenzprobe unter das Prisma der Neutralisationsprobe und täuscht durch intensive Rotfärbung des Phenolphthaleins eine verlangsamte Neutralisation vor.
5. Eine schwache Neutralisation wird auch vorgetäuscht, wenn die Haut eingefettet ist. Man frage daher immer die Probanden, ob sie nicht irgendwelche Crème eingerieben haben.

Gegen Schluss jeder einzelnen Messung ist man oft im Zweifel, ob die rötliche Färbung schon ganz verschwunden ist. Dies lässt sich leicht beurteilen, wenn man das Glasprisma etwas abhebt, so dass zwischen der Haut und demselben eine kleine Flüssigkeitssäule entsteht, in welcher auch Spuren von Rotfärbungen noch gut gesehen werden. Dieses Abheben des Glasprismas darf jedoch nicht zu oft geschehen, da dabei die Luftkohlenensäure Zutritt bekommt.

### *b) Die Alkaliresistenzprobe*

Aus einer Pipette, die pro  $\text{cm}^3$  Wasser 32–36 Tropfen abgibt, wird auf die ungereinigte Haut ein Tropfen einer frisch zubereiteten  $\frac{1}{2}$  n NaOH aufgetropft. Die Pipette hält man dabei unter einem Winkel von 45 % zur Horizontalen. Der Tropfen wird mit einem Glasprisma von  $2 \times 3,5 \times 1,5$  cm Grösse zugedeckt. Nach 10 Minuten wird das Prisma abgehoben und mit einem Gazeläppchen gereinigt. Ebenso wird die Haut abgetrocknet und nach etwaigen Reaktionen (Rötung, fleckige Bräunung, Bläschen) abgesucht. Der Vorgang wird nun genau gleich wiederholt, und zwar so oft, bis die untersuchte Stelle mit mindestens einem deutlichen stecknadelspitzgrossen Bläschen reagiert. Diese Bläschenreaktion sieht man besonders deutlich, wenn man den Glasblock vor dem Abheben etwas andrückt. Die betreffende Hautpartie wird dann blutleer und das Bläschen schimmert bläulich-grau durch.

Subjektiv zeigt sich die Reaktion oft durch leichtes Brennen an, welches aber sehr von der Empfindsamkeit der Probanden abhängt. Alte Leute spüren sehr oft nichts, empfindliche hingegen fühlen ein Brennen lange bevor sich ein Bläschen zeigt.

Bei der Kontrolle der Reaktion am nächsten Tage sind an der Stelle der Bläschen kleine Krüstchen und Erosionen zu sehen.

NB. Bei der Auswahl der Prüfungsstelle ist genau darauf zu achten, ob die Haut keine Kratzer oder kleine Epitheldefekte aufweist, weil es sonst unter Einwirkung der Lauge rasch zu Brennen und Bläschenbildung kommt.

Typ I = Normale Alkaliresistenz:

1. und 2. Tropfen bewirken keine Bläschenreaktion;

Typ II = Alkaliempfindlich (verminderte Resistenz):

Bläschenreaktion schon nach dem ersten oder zweiten Tropfen.

#### IV. Prüfung der Alkalineutralisation

und Alkaliresistenz mit gleichzeitiger Säureneutralisationsmessung der Haut bei Baugewerbeschülern und hautgesunden und hautkranken Patienten der städt. dermatologischen Poliklinik

Die Schädigung der Haut durch Zement und Kalk ist seit dem Bau der Pariser Untergrundbahn (1900–1905) unter dem Namen «Zementkrätze» in die Literatur eingegangen. Die klinischen Erscheinungen dieser pathologischen Hautveränderung äussern sich durch Rötung, Schwellung, Erosionen und Andeutung von Knötchen.

Burckhardt (4) fand bei den meisten dieser Maurereckzem-Patienten eine langsame Alkalineutralisation mit gemeinsamer Verminderung der Alkaliresistenz. Die verminderte Alkaliresistenz der Haut, zusammen mit einer verlangsamten Alkalineutralisation könnte deshalb ein praedisponierendes Moment bei der Entstehung des Zementekzems sein. Deshalb entstand die Idee, einmal bei den Lehrlingen des Baugewerbes die Alkalineutralisation und Alkaliresistenz der Haut zu untersuchen. Aus dem Ergebnis der jetzigen Untersuchungen und der einige Jahre später zu erfolgenden, ist es vielleicht möglich, zu beweisen, dass Lehrlinge mit schlechter Alkaliresistenz, zusammen mit langsamer Alkalineutralisation eher zum Maurereckzem neigen als jene, die normale Alkaliresistenz und Alkalineutralisation der Haut besitzen. Damit könnte man diese Proben berufsberatend anwenden, indem Empfindliche von dem gefährlichen Beruf abgehalten würden.

Savary machte als erster derartige Reihenuntersuchungen. Meine Arbeit ist als Fortsetzung dieser Prüfungen gedacht, soll aber zugleich noch ergänzt werden, indem zur Alkalineutralisation und Alkaliresistenz noch die Säureneutralisation der Haut nach der Methode Schupplis geprüft wird.

---

#### Legende zu nebenstehender Tabelle

- a      Rasche A-Neutralisation, d. h. keine der Messungen benötigte mehr als 5 Minuten (A = Alkali).
- b      Mittlere A-Neutralisation, d. h. eine oder mehrere Messungen von 5–7 Minuten Dauer.
- c      Langsame A-Neutralisation, d. h. eine oder mehrere Messungen benötigten mehr als 7 Minuten.
- I      Normale Alkaliresistenz, d. h. 1 und 2 Tropfen bewirken keine Bläschenreaktion.
- II     Alkaliempfindlich, d. h. Bläschenreaktion nach 1 oder 2 Tropfen.



### Erklärung von Tabelle 3

Savarys Untersuchungsergebnisse mit meinen verglichen ergeben mit wenigen Unterschieden ungefähr das gleiche Resultat.

| Savary                |                | Bäumle                |                |
|-----------------------|----------------|-----------------------|----------------|
| bei 117 Baulehrlingen |                | bei 117 Baulehrlingen |                |
| Ia                    | . . . . 74,4 % | Ia                    | . . . . 66,7 % |
| IIa                   | . . . . 0,0 %  | IIa                   | . . . . 6 %    |
| Ib                    | . . . . 9,4 %  | Ib                    | . . . . 4,3 %  |
| IIb                   | . . . . 6,8 %  | IIb                   | . . . . 12,8 % |
| Ic                    | . . . . 6 %    | Ic                    | . . . . 3,4 %  |
| IIc                   | . . . . 3,4 %  | IIc                   | . . . . 6,8 %  |

Zu bemerken ist, dass Savary bei seinen Untersuchungen den Typ II a nicht feststellte, während dieser bei mir mit 6 % vertreten ist.

Eine Erklärung für dieses Phänomen, dass schlechte Alkaliresistenz mit guter Alkalineutralisation einhergeht, kann man vielleicht finden, indem man annimmt, dass bei diesen Probanden die  $\frac{1}{80}$  n NaOH die Hornhautbarriere bereits durchbrechen und Gewebsflüssigkeit aus den tieferen Epidermisschichten fließen kann, die die Lauge rasch zu neutralisieren vermag.

Damit aber diese Erklärung gelten darf, sollte die  $\frac{1}{80}$  n NaOH bei diesen Probanden eine Hautreaktion erzielen, wie man sie bei  $\frac{1}{2}$  n NaOH auf der Haut sieht, die ich aber persönlich nie beobachten konnte.

Infolgedessen ist diese Erscheinungsform im Bereiche der Alkalineutralisations- und Alkaliresistenz-Proben noch etwas rätselhaft und bedarf noch der weiteren Abklärung.

Auch die Typen b I und c I, bei denen schlechte Alkalineutralisation mit guter Alkaliresistenz verbunden ist, bilden eine Ausnahme von der Regel, dass gute Alkalineutralisation gute Alkaliresistenz aufweist. Nach Savary kommt der Typ c I vor allem bei alten Leuten vor.

Die verschiedenen Hornhautstrukturen, die zwischen alter und junger Haut bestehen, könnten diese Typen (b I und c I) verständlich machen.

Bei der jungen Haut ist die Hornhautdicke breit und besteht aus vielen kleinen Hornhautlamellen, zwischen denen sich schmale

Lücken ausdehnen. Bei der alternden Haut verkleinert sich die dicke Hornhaut zu einem schmalen Streifen. Die Hornhautlamellen verschwinden, an ihre Stelle tritt eine kompakte Masse. Durch die Abnahme der Hornhautdicke geschieht eine Verminderung der Hornhauteiweisskörper und damit auch eine Verlängerung der Alkalineutralisation.

Dass alternde Haut, trotz schlechter Alkalineutralisation, gute Alkaliresistenz zeigt, glaube ich erklären zu können durch die kompakte Hornhaut, die eine Hornhautaufquellung verzögert und dadurch das Entstehen der Hautreaktion verlangsamt.

Von den 117 Lehrlingen beobachtete ich bei 4 % bereits ein ausgesprochenes Zementekzem, sämtliche wiederum mit festgestellter schlechter Alkalineutralisation und Alkaliresistenz.

Die gleichzeitige Prüfung des Säureneutralisationsvermögens der Haut bei diesen Lehrlingen deckte einen Zusammenhang mit der Alkalineutralisation und der Alkaliresistenz auf.

So kann man aus der Tabelle 3 erschen, dass der normale a I bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,1–0,25 anzutreffen ist, während ober- und unterhalb dieser Grenze dieser Typ nur wenig vertreten ist. Von den 18 Probanden, die mit einem Säureneutralisationsvermögen von 0,05–0,075 reagierten, waren 9 vom Typ b II (schlechte Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz), 1 vom Typ c II (ganz schlechte Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz), 1 vom Typ a II (gute Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz), 6 vom normalen a I Typ, sowie 1 von Typ b I (mittlere Alkalineutralisation und normale Alkaliresistenz).

Von den 8 Lehrlingen, die ein Säureneutralisationsvermögen von 0,3–0,35 aufwiesen, waren 2 vom Typ a I (gute Alkalineutralisation mit guter Alkaliresistenz), 1 vom Typ a II (gute Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz), 2 vom Typ b II (schlechte Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz), 2 vom Typ c I (schlechte Alkalineutralisation mit guter Alkaliresistenz) und 1 vom Typ c II (schlechte Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz).

Gleiche Untersuchungen stellte ich noch an Patienten der städt. dermat. Poliklinik an, wo ich ähnliche Ergebnisse erhielt wie bei den Untersuchungen an der Gewerbeschule. Das Resultat dieser Untersuchungen zeigt uns die Tabelle 4.

**Tabelle 4:**  
**24 hautgesunde Patienten der städt. dermat. Poliklinik**

| 0,05 | 0,075                                       | 0,1                        | 0,15                                                               | 0,2 | 0,25       | 0,3 | 0,35 |
|------|---------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----|------------|-----|------|
|      | c II<br>c II<br>a II<br>c II<br>a I<br>c II | c II<br>c II<br>a I<br>a I | a I<br>a I<br>a I<br>a I<br>a I<br>a I<br>a I<br>a I<br>a I<br>a I | a I | a I<br>a I |     |      |

**34 Ekzemfälle der städt. dermat. Poliklinik**

| 0,05                                                                                        | 0,075                                                                                       | 0,1                                                                             | 0,15               | 0,2                                                                                                                              | 0,25                                     |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--|
| c II (4)<br>c II (4)<br>c II (3)<br>c I (3)<br>c II (3)<br>b II (3)<br>b II (3)<br>b II (4) | c II (1)<br>c II (3)<br>c II (3)<br>c II (3)<br>c II (5)<br>c II (4)<br>b I (3)<br>b II (3) | c II (3)<br>c II (5)<br>c II (3)<br>c I (4)<br>c II (3)<br>c II (3)<br>b II (4) | a I (2)<br>a I (2) | a I (2)<br>a I (5)<br>a I (5)<br>a I (2)                                                                                         | a I (5)<br>a I (5)<br>a I (5)<br>a I (3) |  |
|                                                                                             |                                                                                             |                                                                                 |                    | (1) = Bäckerekekzem<br>(2) = seborrhoisches Ekzem<br>(3) = Mauerekzem<br>(4) = Hausfrauenekzem<br>(5) = Ekzem unbekannter Genese |                                          |  |

Bei den 24 hautgesunden sowie auch bei den 34 Ekzempatienten sehen wir den Typ a I vor allem bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,15–0,25. Zusammenfassend kann deshalb aus Tabelle 3 und 4 entnommen werden, dass ein Säureneutralisationsvermögen von 0,15–0,25 gute Alkalinneutralisation verbunden mit guter Alkaliresistenz zeigt.

Bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,1 kommt in Tabelle 4 vor allem der Typ c II vor, während in Tabelle 3 dieser nur wenig, dagegen der normale a I Typ noch ziemlich häufig vertreten ist.

Die Unterschiedlichkeit dieser Ergebnisse beruht sehr wahrscheinlich darin, dass in Tabelle 3 nur hautgesunde, in Tabelle 4 aber auch hautkranke Patienten erfasst werden.

Bei den Ekzematikern, wie uns Tabelle 4 zeigt, treffen wir bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,05–0,1 nur den Typ b I, b II, c I und c II an. In dieser Säureneutralisationsbreite findet man als Ekzeme hauptsächlich die Alkaliekzeme (Maurer-, Hausfrauenekzem). Oberhalb dieser Grenze kommt bei den Ekzemen nur der Typ a I vor, und als Ekzem das seborrhoische und das Ekzem unbekannter Genese.

Tabelle 5:

Gesamtüberblick der von mir angestellten Untersuchungen über  
Alkali- und Säureneutralisation

Hautgesunde: 141 Probanden

| 0,05                 | 0,075                    | 0,1                       | 0,15                      | 0,2             | 0,25   | 0,3                       | 0,35            |
|----------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------|--------|---------------------------|-----------------|
| 1 a I                | 6 a I<br>2 a II<br>1 b I | 12 a I<br>3 a II<br>2 b I | 62 a I<br>1 a II<br>2 b I | 7 a I<br>1 a II | 4 a I  | 1 a I                     | 1 a I<br>1 a II |
| 2 b II               | 7 b II<br>5 c II         | 1 b II<br>3 c II          | 3 b II<br>1 c I<br>5 c II | 1 c I           | 1 c II | 1 b II<br>1 c I<br>1 c II | 1 b II<br>1 c I |
| Ekzeme: 34 Probanden |                          |                           |                           |                 |        |                           |                 |
|                      |                          |                           | 2 a I                     | 4 a I           | 4 a I  |                           |                 |
| 3 b II               | 1 b I<br>2 b II          | 1 b II                    |                           |                 |        |                           |                 |
| 1 c I                |                          | 1 c I                     |                           |                 |        |                           |                 |
| 4 c II               | 6 c II                   | 5 c II                    |                           |                 |        |                           |                 |

Mittels der gleichen Methode erhielt Schuppli (37) bei Prüfung der Säureneutralisation der Haut bei Ekzemen abnorm hohes Säureneutralisationsvermögen bis zu 1,2. Da ich bei meinen Untersuchungen bis dahin noch nie solch hohe Werte sah, prüfte ich bei weiteren 33 Ekzemfällen das Säureneutralisationsvermögen nach.

Ich konnte dabei beobachten, dass vor allem die ekzematös veränderten Stellen gegenüber den hautgesunden Patienten erhöhtes Säureneutralisationsvermögen aufwiesen. Die nicht ekzematös veränderte Haut dagegen neutralisierte bei den Ekzematikern in den meisten Fällen mit einem Säureneutralisationsvermögen von 0,05 bis 0,2 und nur ganz vereinzelte zeigten eine Säureneutralisation von 0,4, 0,5 und 1,2, wie dies die Kurve deutlich offenbart.

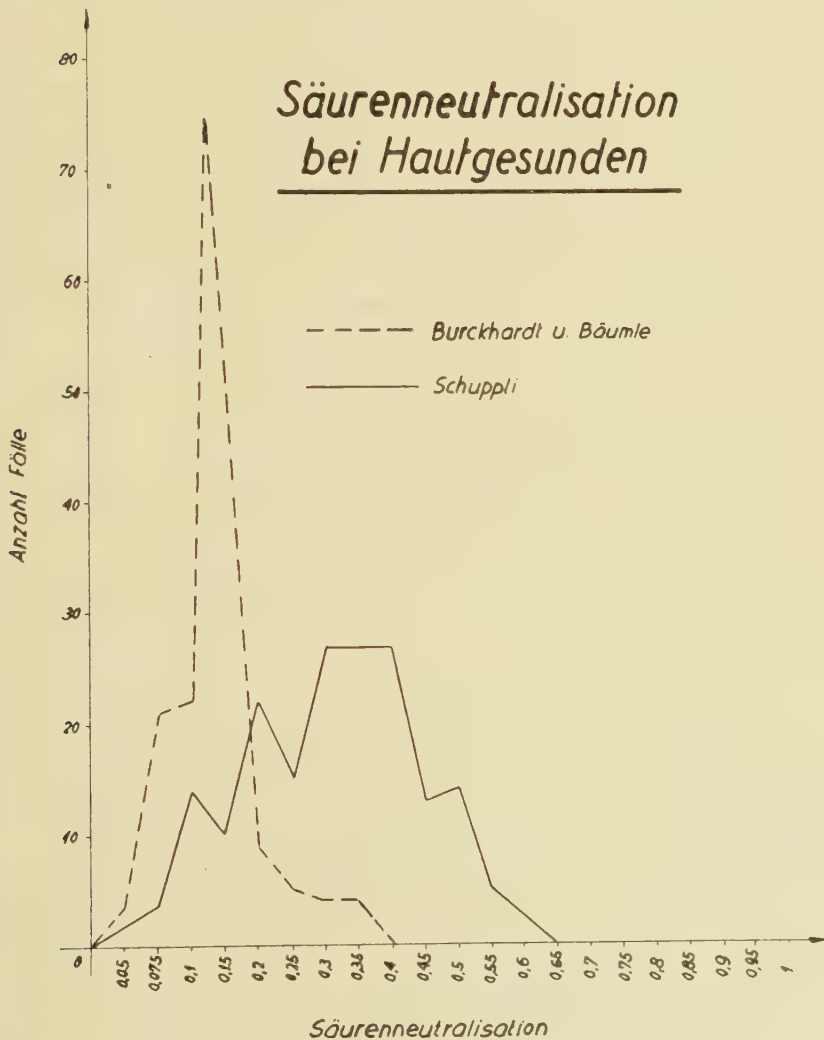
Zu erklären ist nun, warum Schuppli mit der gleichen Methode zu einem anderen Untersuchungsergebnis kommt als ich. Die Möglichkeit besteht, dass Schuppli andere Ekzemtypen auswählte und damit höhere Säureneutralisationsvermögen erzielte als ich bei meinen Untersuchungen mit Alkaliekzem behafteten Patienten (Maurer- und Hausfrauenekzeme), die neben schlechter Alkaliresistenz und schlechter Alkalineutralisation noch schlechte Säureneutralisation aufwiesen, wie das vorhin festgestellt wurde.

Auch die Säureneutralisationsprüfung der Nichtekzematiker ergibt bei mir in der Kurve eine deutliche Verschiebung nach links und den hauptsächlichsten Ausschlag bei 0,15, während bei Schuppli

## Säureneutralisation bei Ekzempatienten



die normale Säureneutralisation zwischen 0,15–0,45 liegt (siehe Kurve). Wie ich schon auf Seite 26 erwähnte, ist dies vielleicht auf die Tatsache zurückzuführen, dass ich die Indikatorenmischung Schupplis zu Gunsten des Indikators änderte, um den Farbumschlag deutlicher zu gestalten.



Wichtig ist, hier noch zu bemerken, dass man bei Reihenuntersuchungen der Säureneutralisationsmessung immer die gleiche Hautstelle wählt (Arminnenseite des Vorderarmes), da das Säureneutralisationsvermögen von Hautstelle zu Hautstelle beträchtlich differieren kann.

### *Zusammenfassung*

Die Prüfung der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz bei den Gewerbeschülern ergab mit einer Ausnahme das gleiche Resultat, wie es Savary seinerzeit bei seinen Untersuchungen fand.

Die Ausnahme bildet der Typ a II, der gute Alkalineutralisation verbunden mit schlechter Alkaliresistenz zeigt. Dieser Typ widerspricht der bis dahin angenommenen Regel, wo gute Alkalineutralisation guter Alkaliresistenz folgte. Dies ist erklärlich, wenn angenommen wird, dass bei diesen Probanden die 1/10 n NaOH die Hornhautbarriere bereits durchbricht und Gewebsflüssigkeit aus den tieferen Epidermisschichten fließen kann, die die Lauge rasch zu neutralisieren vermag.

Die Typen b I und c I (schlechte Alkalineutralisation mit guter Resistenz verbunden) könnte eine Hornhautstruktur, wie man sie bei alter Haut sieht, verständlich machen. Bei der alten Haut verkleinert sich die Hornhautschicht. Die vielen Hornhautlamellen, wie sie bei der jungen Haut vorhanden sind, verpacken zusammen. Durch das Kleinerwerden der Hornhautschicht entsteht eine Verminderung der Hornhauteiweisskörper und dadurch eine Verlängerung der Alkalineutralisation. Die Umwandlung der Hornhautlamellen zu einer Masse verzögert die Hornhautaufquellung durch die Lauge und verursacht dadurch ein langsames Entstehen der Hautreaktion und damit eine ansehnlich erhöhte Resistenz.

4 % der Baulehrlinge wiesen ein Zementekzem mit festgestellter schlechter Alkalineutralisation und Alkaliresistenz auf.

Die gleichzeitige Prüfung des Säureneutralisationsvermögens mit der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz ergab bei den Lehrlingen und Ekzematiker folgendes Ergebnis: Bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,15–0,25 sah man gute Alkalineutralisation mit schlechter Alkaliresistenz, während ober- und unterhalb dieser Grenze eher schlechte Alkalineutralisation oder schlechte Alkaliresistenz vorkam.

Bei den Ekzemen waren bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,05–0,075 besonders die Alkaliekzeme vertreten, oberhalb das seborrhoische und das Ekzem unbekannter Genese.

Schupplis (37) Säureneutralisations-Untersuchungsergebnis weicht von meinem etwas ab, indem er eine breitere Säureneutralisationsgrenze feststellte als ich und bei Ekzemen sehr hohe Werte von Säureneutralisation konstatierte, wie ich sie bei meinen Versuchen nur wenig beobachten konnte.

Die Abweichung Schupplis von meinem Resultat bei den Ekzemen könnte davon herrühren, dass er andere Ekzentypen für seine Versuche auswählte als ich.

Da ich für meine Untersuchungen die Indikatorenmischung (Salzsäure-Bromphenolblau) zu Gunsten des Indikators änderte, ist das niedrigere Säureneutralisationsvermögen meiner Probanden erklärlich.

## V. Einfluss der Hornhautdicke auf die Säureneutralisation

In früheren Untersuchungen wurde durch Burckhardt und Burkhard (10), Henggeler (15) und Schulze (36) bewiesen, dass die Alkalineutralisation an Hautstellen mit verdickter Hornschicht im allgemeinen schnell ist und die Alkaliresistenz zunimmt.

Es stellte sich die Frage, ob bei dicker Hornhaut die Säureneutralisation, gleich wie die Alkalineutralisation, ebenfalls eine Aenderung erfährt. Da bekanntlich die Handinnenfläche eine dicke Hornschicht besitzt, habe ich diese als Versuchsort gewählt. Aus der gleichzeitigen Prüfung der Säureneutralisation der Vorderarminnenseite und der Handinnenfläche sollte diese Feststellung deutlich gemacht werden können.

Dieses Verhältnis untersuchte ich bei 20 Personen.

Tabelle 6:

Vergleich der Säureneutralisation der Handinnenfläche und der Vorderarminnenseite bei denselben Probanden

| Handinnenfläche         |       | 0,05 | 0,075 | 0,1 | 0,15 | 0,2 | 0,25 | 0,3 | 0,35 |
|-------------------------|-------|------|-------|-----|------|-----|------|-----|------|
| Vorderarm<br>Innenseite | 0,05  |      |       |     | 1    |     |      |     |      |
|                         | 0,075 |      |       |     | 2    |     | 1    |     |      |
|                         | 0,1   |      |       |     | 1    | 3   |      |     |      |
|                         | 0,15  |      |       |     |      | 4   | 4    | 2   |      |
|                         | 0,2   |      |       |     |      | 1   | 1    |     |      |
|                         | 0,25  |      |       |     |      |     |      |     |      |

Das Säureneutralisationsvermögen der Handinnenfläche lag zwischen 0,15–0,3, das der Vorderarminnenseite zwischen 0,05–0,3.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass die Handinnenfläche durchwegs ein besseres Säureneutralisationsvermögen besitzt als die Vorderarminnenseite. Für die bessere Säureneutralisation der Handinnenfläche ist wahrscheinlich zum grössten Teil die dickere Hornschicht verantwortlich. Dabei könnte vielleicht noch eine gewisse Schweisssekretion eine Rolle spielen.

## VI. Einfluss von Pilocarpin-Atropin auf die Neutralisationsproben von Säuren und Alkalien

Der Pilocarpinversuch wurde zur Abklärung der Schweisssekretion auf die Alkalinneutralisation und Alkaliresistenz von Robert und Jaddou (28), Burckhardt (9), Burkhard (10) und neuestens auch von Wohnlich (40) herangezogen.

Mit dem Problem der Schweisssekretion befassten sich schon viele Autoren. Die Auffassungen über die Reaktion des Schweißes waren aber voneinander verschieden. So gab es Verfasser, die die Schweisssekretion für alkalisch (Aubert, Talbert, Unna), andere, die sie für sauer hielten (Brill, Luchsinger, Strauss).

In diesem Wirrwarr der verschiedenen Anschauungen erschien die Arbeit Marchioninis (21), die in diesem Gebiet Klärung verschaffte. Elektrometrisch stellte M. fest, dass apokrine alkalischen, ekkrine sauren Schweiß liefern. Auch ekkriner Schweiß kann nach ihm unter bestimmten Umständen alkalisch werden. So wird bei einem Schwitzbad, nach anfänglich saurer Reaktion, der Schweiß nach einer bestimmten Zeit alkalisch und geht nach Ende des Schwitzbades wieder in das saure Gebiet über. Bei Verdunstung steigert sich die Azidose des ekkrinen Schweißes zunehmend, während alkalischer nach anfänglicher saurer Reaktion in den alkalischen Bereich abfällt. Bei Verdunstungsbehinderung verliert der ursprünglich saure Schweiß seine Azidose und geht unter Zersetzungserscheinungen in eine deutliche Alkalose über.

Pilocarpinschweiß zeigt nach Marchionini (21) im ekkrinen Sekretionsprodukt saure, schwachsaure und alkalische Reaktionen, im apokrinen nur alkalische. Diese Ausführungen könnten erklären, dass die Auffassungen über die Reaktion des Schweißes voneinander

differierten und der Einfluss der Schweißsekretion auf Alkalinisation und -Resistenz nicht immer gleichartig sein muss. So sahen Robert und Jaddou (28) bei 36 von 54 Patienten eine Beschleunigung der Alkalinisation, 7 Patienten reagierten auf Pilocarpin gar nicht und 11 wiesen eine Verlangsamung der Alkalinisation auf. Bei 13 Versuchspersonen Burckhardts (9) und Burkhardts (10) trat durch den durch Pilocarpin verursachten Schweißausbruch bei allen eine deutliche Beschleunigung der Alkalinisation und Erhöhung der Alkaliresistenz ein.

Wohnlich (40) 1949 stellte ebenfalls mit seiner elektrometrischen Methode eine Beschleunigung der Alkalinisation bei Pilocarpin-schweißausbruch fest. Zugleich machte er noch die interessante Beobachtung, dass alkalischer Schweiß, sobald er mit der Haut in Berührung kam, sauer wurde. Die erst entstehende saure Wirkung des Schweißes auf der Haut erklärt er dadurch, dass der Schweiß die Fähigkeit besitzt, den Keratinkörper in seine ursprünglichen Aminosäuren aufzulösen.

Aus dieser nochmaligen kurzen Uebersicht kann man ersehen, dass Schweißsekretion die Alkalinisation und Alkaliresistenz der Haut verbessern kann. Inwiefern Schweißsekretion aber die Säureneutralisation der Haut beeinflussen konnte, war bis anhin noch nicht bekannt, und es wurde mir die Aufgabe gestellt, auch zu dieser Frage Stellung zu nehmen.

Bei 10 Probanden prüfte ich deshalb nach Injektion von Pilocarpin die Alkalinisation und Säureneutralisation der Haut. Bei den Versuchspersonen wurde 10 mg Pilocarpin injiziert, worauf sich ungefähr nach 20 Minuten, besonders an Stirn und Händen, eine starke Schweißsekretion entwickelte. Die Prüfung der Säureneutralisation, Alkalinisation und Alkaliresistenz nahm ich an der Rückenhaut vor. Ueber das Untersuchungsergebnis gibt uns nachstehende Tabelle Aufschluss.

Da bekanntlich Atropin die Schweißsekretion herabsetzt oder gänzlich zum Verschwinden bringt, wollten Robert/Jaddou und Burckhardt/Burkhardt in Erfahrung bringen, ob nach s. c. Injektion dieses Mittels die Alkalinisations- und -Resistenzprobe eine Aenderung erfährt. Bei einer Grosszahl der Probanden stellten sie eine Verlangsamung der Alkalinisation und eine grössere Alkaliempfindlichkeit fest. Bei sehr wenigen trat eine paradoxe Wirkung ein und bei einzelnen änderte sich auf Atropingabe hin die Alkalinisation und -Resistenz nicht.

Tabelle 7:

**Prüfung der Säureneutralisation, Alkalineutralisation und Alkaliresistenz  
bei Injektion von Pilocarpin**

S-Neutr. = Säureneutralisation  
 A-Neutr. = Alkalineutralisation  
 A-Resistenz = Alkaliresistenz

M = Minuten  
 S = Sekunden

**Vor Pilocarpin****Nach Pilocarpin**

| Fälle | S-Neutr. | A-Neutr.          | A-Resistenz             | S-Neutr. | A-Neutr.          | A-Resistenz           |
|-------|----------|-------------------|-------------------------|----------|-------------------|-----------------------|
| 1.    | 0,075    | 8 M 25 S<br>Typ c | 1 Tropfen<br>Typ II     | 0,1      | 6 M 25 S<br>Typ b | 1–2 Tropfen<br>Typ II |
| 2.    | 0,1      | 4 M 15 S<br>Typ a | 6–7 Tropfen<br>Typ I    | 0,2      | 2 M 40 S<br>Typ a | 8 Tropfen<br>Typ I    |
| 3.    | 0,1      | 4 M 20 S<br>Typ a | 4–5 Tropfen<br>Typ I    | 0,15     | 3 M 20 S<br>Typ a | 6 Tropfen<br>Typ I    |
| 4.    | 0,1      | 3 M 35 S<br>Typ a | 7 Tropfen<br>Typ I      | 0,2      | 2 M 20 S<br>Typ a | 8–9 Tropfen<br>Typ I  |
| 5.    | 0,1      | 5 M 40 S<br>Typ a | 3 Tropfen<br>Typ I      | 0,15     | 4 M 50 S<br>Typ a | 5 Tropfen<br>Typ I    |
| 6.    | 0,1      | 6 M 30 S<br>Typ b | 2–3 Tropfen<br>Typ II–I | 0,15     | 5 M 15 S<br>Typ a | 3 Tropfen<br>Typ I    |
| 7.    | 0,1      | 5 M 10 S<br>Typ a | 3 Tropfen<br>Typ I      | 0,15     | 4 M<br>Typ a      | 4 Tropfen<br>Typ I    |
| 8.    | 0,15     | 3 M 5 S<br>Typ a  | 7 Tropfen<br>Typ I      | 0,2      | 2 M 35 S<br>Typ a | 8–9 Tropfen<br>Typ I  |
| 9.    | 0,1      | 4 M 15 S<br>Typ a | 5 Tropfen<br>Typ I      | 0,1      | 4 M<br>Typ a      | 5–6 Tropfen<br>Typ I  |
| 10.   | 0,075    | 7 M 12 S<br>Typ c | 1–2 Tropfen<br>Typ II   | 0,05     | 7 M 35 S<br>Typ c | 1 Tropfen<br>Typ II   |

Zusammenfassend ergibt die Tabelle folgende Resultate:

8 Versuchspersonen sprachen auf Pilocarpingabe hin mit einer beschleunigten Alkalineutralisation, besserer Säureneutralisation und erhöhten Resistenz an. Bei einer Person verschlechterte sich die Alkalineutralisation und -Resistenz sowie auch die Säureneutralisation. Eine Person änderte auf Pilocarpingabe weder Alkalineutralisation, noch -Resistenz, noch Säureneutralisation.

Gleiche Untersuchungen stellte ich bei einigen Versuchspersonen an, wo ich aber neben der Alkalineutralisations- und -Resistenzprobe noch die Säureneutralisationsmethode Schupplis anwandte.

Tabelle 8:

Prüfung der Säureneutralisation, Alkalinneutralisation und Alkaliresistenz  
bei Injektion von Atropin

| Vor Atropin |          |                   |                       | Nach Atropin |                   |                      |
|-------------|----------|-------------------|-----------------------|--------------|-------------------|----------------------|
| Fälle       | S-Neutr. | A-Neutr.          | A-Resistenz           | S-Neutr.     | A-Neutr.          | A-Resistenz          |
| 1.          | 0,1      | 4 M 20 S<br>Typ a | 4—5 Tropfen<br>Typ I  | 0,075        | 5 M 35 S<br>Typ b | 2—3 Tropfen<br>Typ I |
| 2.          | 0,1      | 4 M 15 S<br>Typ a | 6—7 Tropfen<br>Typ I  | 0,05         | 6 M 20 S<br>Typ b | 1 Tropfen<br>Typ II  |
| 3.          | 0,1      | 3 M 35 S<br>Typ a | 6—7 Tropfen<br>Typ I  | 0,075        | 5 M 15 S<br>Typ a | 3 Tropfen<br>Typ II  |
| 4.          | 0,1      | 5 M 45 S<br>Typ b | 3—4 Tropfen<br>Typ II | 0,075        | 6 M 15 S<br>Typ b | 2 Tropfen<br>Typ II  |
| 5.          | 0,1      | 5 M 15 S<br>Typ a | 3 Tropfen<br>Typ I    | 0,05         | 7 M<br>Typ c      | 1 Tropfen<br>Typ II  |
| 6.          | 0,15     | 3 M 15 S<br>Typ a | 6—7 Tropfen<br>Typ I  | 0,075        | 4 M 45 S<br>Typ a | 4 Tropfen<br>Typ I   |
| 7.          | 0,1      | 4 M 15 S<br>Typ a | 5 Tropfen<br>Typ I    | 0,15         | 4 M 3 S<br>Typ a  | 6 Tropfen<br>Typ I   |
| 8.          | 0,075    | 8 M 15 S<br>Typ c | 1 Tropfen<br>Typ II   | 0,075        | 8 M<br>Typ c      | 1 Tropfen<br>Typ II  |

Bei 8 Probanden wurde  $\frac{1}{4}$  mgr. Atropin s.c. injiziert und nach 20 Minuten wiederum die Säureneutralisation und die Alkalinneutralisation und -Resistenz gemessen, wobei bei 6 Personen eine Verminderung der Alkali- und Säureneutralisation und der Alkaliresistenz eintrat. Bei einer Person war die Reaktion gleich vor und nach der Einspritzung und bei einer andern verschlechterte sich die Alkalinneutralisation und -Resistenz sowie die Säureneutralisation.

Nach diesen Befunden scheint es uns gegeben, dass die Schweisssekretion für Alkali- wie auch Säureabwehr in Frage kommt und dass dabei ein im Gewerbe tätiger Mensch mit weniger schwitzender Haut durch diese Noxen eher Schaden erleiden kann, als einer, der normale Schweisssekretion besitzt. Der Grund der gleichzeitigen günstigen Wirkung des Schweißes auf Säureneutralisation und Alkalinneutralisation soll in der Diskussion erwähnt werden.

## *Zusammenfassung*

Den Einfluss der Schweißsekretion auf die Alkalinneutralisation prüften Robert und Jaddou (28), Burckhardt (9), Burkhard (10) und Wohnlich (10), die mit wenigen Ausnahmen beschleunigte Alkalinneutralisation bei Pilocarpinschweissausbruch feststellten. Bei s.c. Atropininjektion erhielt Burkhard (10) bei 7 von 11 Probanden eine Verlangsamung der Neutralisation, bei einem Fall trat paradoxe Wirkung auf, wo auf Atropin hin eine Beschleunigung der Alkalinneutralisation und eine Erhöhung der Resistenz eintrat.

Ergänzend zu Alkalinneutralisations- und -Resistenz-Proben prüfte ich nach s.c. Applikation von Pilocarpin noch das Säureneutralisationsvermögen der Haut mit der Indikatorenmethode Schupplis (37). Von 10 Versuchspersonen wiesen auf Pilocarpin-Injektion hin 8 eine Beschleunigung der Alkalinneutralisation, Erhöhung der Resistenz und Verbesserung der Säureneutralisation auf, bei einem Proband verschlechterte sich auf die Injektion hin die Alkali- und Säureneutralisation; 1 Versuchsperson änderte auf Pilocarpin hin weder die Alkali-, noch die Säureneutralisation.

Atropin wurde bei 8 Personen injiziert, wovon 6 eine Verschlechterung der Alkalinneutralisation und -Resistenz und der Säureneutralisation zeigten. Bei einem Fall trat paradoxe Wirkung ein und eine Versuchsperson änderte auf Atropin hin weder die Säure- noch die Alkalinneutralisation.

Aus diesen Angaben ist ersichtlich, dass Schweiß nicht nur einen günstigen Einfluss auf Alkaliresistenz und Alkalinneutralisation, sondern auch auf Säureneutralisation ausüben kann.

## **VII. Diskussion**

Die Prüfung der Säureneutralisation mit der Indikatorenmethode Schupplis (37), wie sie in meiner Arbeit angewandt wurde, ergibt im Vergleich zur Säureneutralisations-Messung mit der elektrometrischen Potentiometrie nicht so genaue Resultate, da die Ablesung der Ergebnisse subjektiv betont ist. Sie hat aber den Vorteil, dass sie einfacher zu handhaben und deshalb für Reihenuntersuchungen günstiger ist.

In meiner Dissertation konnte ich einen Zusammenhang zwischen Alkali- und Säureneutralisation aufdecken, und aus meinen Untersuchungen ging deutlich hervor, dass die Haut gewisser Probanden

nicht nur Alkalien ( $1/80$  n NaOH), sondern auch Säuren (HCl) schlecht neutralisierte. Unter den Ekzemen waren mit diesen Eigenschaften vor allem die Alkaliekgzeme (Maurer- und Hausfrauenekzem) anzutreffen.

Der Grund für diese schlechte Abwehrfunktion gegenüber Säuren wie Alkalien könnte

1. in einer quantitativen Verminderung der Keratine und dadurch Verkleinerung der Pufferungskapazität, oder
2. in einer Veränderung der Keratine und dadurch qualitativen Verschlechterung der Pufferungssubstanzen liegen, was wahrscheinlich bei den Alkaliekgzemen eher anzunehmen ist.

Mit der Feststellung schlechter Alkali- wie Säureneutralisation bei Alkaliekgzemen komme ich zwar in Widerspruch mit der Ansicht Schupplis, der bei Ekzemen gute Säureneutralisationswerte findet. Da Schuppli seine Ekzeme nicht näher bezeichnet, sondern sie einfach unter dem Titel «Ekzeme» aufführt, ist es gut möglich, dass Schupplis Untersuchungsmaterial keine Alkaliekgzeme enthält und ihm deshalb diese Beobachtung entging. Bei den seborrhoischen Ekzemen und Ekzemen unbekannter Genese treffe ich ebenfalls gute Säureneutralisation an.

Im Kapitel «Prüfung der Säureneutralisation und Resistenz der Haut» unterliess ich im Abschnitt «Säurenachneutralisation» eine Erklärung für diesen Vorgang, was ich nachholen möchte. Wie bei der Alkaliabwehr als weiterer Faktor neben den Keratinkörpern noch die Kohlensäure eine Rolle spielt, könnte diese auch bei der Säureneutralisation eine bestimmte Funktion ausüben, da sie bekanntlich ein guter Puffer ist.

Piper (26), der den Anteil der  $\text{CO}_2$ -Abgabe bei der Alkalineutralisation mass, machte die Feststellung, dass die  $\text{CO}_2$ -Menge bei zweistündiger Laugenwirkung auf die Haut vor allem in der zweiten Stunde zunahm. Für die spätere Neutralisation der Felder nach dem Neutralisationspunkt könnte deshalb die Kohlensäure in Frage kommen.

Dass dicke Hornhautschicht sowohl einen günstigen Einfluss auf Alkalineutralisation, wie, nach meinen Untersuchungen, auf die Säureneutralisation ausüben kann, ist der Zunahme der Hornhaut-eiweisskörper zuzuschreiben, die bekanntlich gute Puffer sind.

Den günstigen Einfluss von Schweissekretion auf die Alkalineutralisation legt Wohnlich (40) so aus, dass der Schweiss den Keratinkörper in seine ursprünglichen Aminosäuren aufzulösen ver-

mag und dadurch die Pufferkapazität der Hornhautschicht vergrössern kann. Durch das Aufspalten des Keratinkörpers wird auch die bessere Säureneutralisationsfähigkeit des Schweisses erklärt.

### *Nachtrag zur Diskussion*

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden von Burckhardt/Bäumle in der *Dermatologica*, Vol. 120, S. 249, 1951, auszugsweise bereits veröffentlicht (9a).

Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschien eine Publikation von Martin Schmid (*Dermatologica*, Vol. 104, Nr. 6, 1952) an der dermat. Klinik Basel, die sich in ihrem ersten Teil ebenfalls mit dem Problem der Säure- und Alkaliabwehr der Haut befasst. Auf diese Abhandlung kann im Detail hier nicht mehr eingegangen werden.

Die Untersuchungen über das gleiche Fachgebiet wurden in jüngster Zeit durch A. Wacek (an der städt. dermat. Poliklinik Zürich) weitergeführt, welcher in seiner nunmehr fertiggestellten Arbeit auch auf die von Schmid aufgeworfenen Fragen näher eintritt.

### **VIII. Resumé**

Das Studium der Fachliteratur über die Alkaliabwehr der Haut vermittelt einen Einblick in den komplizierten Ablauf dieses Geschehens, bei welchem Kohlensäure, Talgspiegel, Pufferwirkung der Hornhautschicht, Schweissekretion bestimmte Funktionen ausüben, die von Bedeutung sind.

Ueber die Säureabwehr der Haut wussten Sharlit und Scheer zu berichten, dass die Haut die Fähigkeit besitzt, Säuren aktiv zu neutralisieren, indem Ionen an die Hautoberfläche wandern. Antes (1) bestritt später diese aktive Säureabwehr, da er keine pH Verschiebung seiner 0,0001 n Essigsäure konstatierte und deshalb ein Wandern von Ionen an die Hautoberfläche für ausgeschlossen hielt. Schmidt (32) bewies aber 1938 durch Versuche mit einer n/100 Schwefelsäure, dass die Haut tatsächlich die Eigenschaft besitzt, H-Jonen aufzunehmen. Die Zuverlässigkeit dieser Untersuchungen wird unterstrichen durch die Tatsache, dass die Messungen von Schmidt elektrometrisch vorgenommen wurden. Die unterschiedlichen Ergebnisse von Sharlit, Scheer und Schmidt gegenüber den Feststellungen von Antes sind höchstwahrscheinlich im schlechteren, Dissoziationsgrad der Essigsäure zu suchen.

Mit dem Problem der Säureneutralisation der Haut befasste sich auch Schuppli (37) und hat mit seiner neuen Indikatorenmethode (Bromphenolblau-Salzsäure) ebenfalls den schlüssigen Beweis erbracht, dass die Haut mit der Fähigkeit ausgestattet ist, H-Jonen zu neutralisieren.

Diese neue Methode Schupplis für die Säureneutralisations-Messung der Haut zusammen mit den Alkaliprobe, wie sie Burckhardt (4) durchführte, gaben mir die Gelegenheit, einmal die Neutralisationsfunktion der Haut gegenüber Säuren, wie auch gegenüber Alkalien durch umfassende Untersuchungen festzustellen.

Wie Burckhardt und Burkhard (10) in früheren Arbeiten einen Zusammenhang zwischen Alkalinneutralisation und -Resistenz herausfanden, wollte ich durch meine Prüfungen, die in der vorliegenden Arbeit niedergelegt sind, das Verhältnis Säureneutralisation und -Resistenz eingehend studieren. Da für diese Untersuchungen die Tropfmethode, wie sie bei den Alkaliresistenzproben von Burckhardt und Burkhard (10) angewandt wurde, für die Proben mit Säure nicht in Frage kommen konnte, da auch mit hoher Konzentration und mit den verschiedenartigsten Säuren sich keine typische Hautreaktion erzwingen liess, wurden die Prüfungen mit der Säurenläppchenprobe, wie sie von Miescher (22) beschrieben ist, durchgeführt.

Bei 34 von 37 behandelten Personen ergab die gleichzeitige Prüfung der Säureneutralisation und -Resistenz ein ausgeprägt einheitliches Resultat, indem bei schlechter Neutralisation der Haut Säurenläppchen mit geringerer Konzentration (6–8 %), bei guter Neutralisation mit hoher Konzentration (12–18 %) eine deutliche Hautreaktion bewirkten. Bei der Säureneutralisationsprüfung der Haut wurde überdies beobachtet, dass die behandelten Hautfelder nach dem Neutralisationspunkt sich anderntags wiederum blau verfärbten. Wie Piper (26) bei seinen Alkalinneutralisations-Untersuchungen bewies, spielte auch die  $\text{CO}_2$  für die Neutralisation eine Rolle und könnte deshalb auch für die Säurenachneutralisation ausschlaggebend sein.

Meine Untersuchungen über die Bestimmung der Alkalinneutralisation und -Resistenz, die ich bei einer grossen Zahl von Gewerbeschülern durchführte, zeigten ähnliche Ergebnisse, wie sie Savary herausgefunden hat. Eine Ausnahme bildet der Typ a II, der gute Alkalinneutralisation verbunden mit schlechter Resistenz aufwies. Eine Erklärung hiefür kann erbracht werden, wenn man annimmt, dass bei diesen Probanden die  $\frac{1}{80}$  n NaOH die Hornhautbarriere

bereits durchbricht, so dass Gewebsflüssigkeit aus den tiefen Epidermisschichten fließen kann, die die Lauge rasch zu neutralisieren vermag.

Die Typen b I und c I, bei welchen auf schlechte Alkalineneutralisation gute Resistenz folgte, traf auch Savary bei seinen Untersuchungspersonen an. Die verschiedene Hornhautstruktur, die zwischen alter und junger Haut besteht, macht diese paradoxe Wirkung verständlich. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Feststellung, dass 4% der untersuchten Baulehrlinge sämtliche mit schlechter Alkalineneutralisation und -Resistenz ein Zement-Ekzem aufwiesen.

Die gleichzeitige Prüfung der Säureneutralisation der Haut neben den Alkaliprüfungen Burckhardts (9) ergaben bei den behandelten Lehrlingen der Gewerbeschule sowie hautgesunden Patienten und Ekzematikern der städt. dermat. Poliklinik folgendes Ergebnis:

Bei einem Säureneutralisationsvermögen von 0,15–0,25 wurde gute Alkalineneutralisation und -Resistenz konstatiert, währenddem unter- und oberhalb dieser Grenze eher schlechte Alkalineneutralisation und -Resistenz vorkam. Bei den Ekzemen waren bei einer Säureneutralisation von 0,05–0,075 vor allem die Alkaliektzeme (Hausfrauen- und Maurerlektzeme) vertreten.

Schupplis Untersuchungsergebnis gestaltet sich etwas anders als das meinige. Seine Neutralisationsgrenze von 0,05–0,45 ist breiter und bei Ekzemen stellte er häufig sehr hohe Werte von Säureneutralisation fest, die ich nur in vereinzelten Fällen angetroffen habe. Der Unterschied in unseren Resultaten könnte herrühren:

1. Weil ich die Indikatorenmischung (Salzsäure-Bromphenolblau) zugunsten des Indikators änderte, um einen deutlicheren Farbumschlag zu erzielen;
2. weil Schuppli (37) andere Ekzemyten (mehr seborrhoische und Ekzeme unbekannter Genese) bei seinen Probanden auswählte und dadurch höhere Werte von Säureneutralisation erhielt.

Durch vergleichende Untersuchungen an Hautstellen mit verschiedener Hornhautdicke (Rücken, Vorderarm) konnten Burckhardt und Burkhard feststellen, dass bei normalen Personen die Alkalineneutralisation und -Resistenz verbessert wurde, was ich durch meine Arbeit auch in bezug auf die Säureneutralisation beweisen konnte.

In Erweiterung der Untersuchungen über die Wirkung des Pilocarpin-Schweissausbruches auf die Alkalineneutralisation und -Re-

sistenz konnte ich bei 8 von 10 Probanden eine deutliche Erhöhung der Resistenz sowie eine bessere Alkalineneutralisationsfähigkeit der Haut und zugleich mit der Methode Schupplis eine Verbesserung der Säureneutralisation nachweisen.

Im weiteren behandelte ich 8 Personen mit Atropin, wovon 6 eine Verschlechterung der Alkalineneutralisation und -Resistenz und der Säureneutralisation zeigten.

Für die günstige Wirkung des Schweißes für die Alkalineneutralisation findet Wöhnlich (40) eine Erklärung. Er nimmt an, dass die Schweißsekretion den Keratinkörper der Hornhautschicht in seine Aminosäuren aufzulösen vermag, wodurch die Pufferkapazität vergrößert wird und die Neutralisation der Alkalien dadurch schneller eintritt. Da Eiweisskörper und Aminosäuren anerkannt gute Puffer sind, ist es durchaus möglich, dass die Schweißsekretion auch Säuren besser zu neutralisieren vermag.

## Schlussbetrachtung

Aus der vorliegenden Arbeit können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Gute Säureneutralisation der Haut entspricht einer guten Säureresistenz und umgekehrt. (Säureresistenz geprüft mit der Salzsäurelappchenprobe nach Miescher und Säureneutralisation gemessen mit der Indikatorenmethode nach Schuppli.)
2. Gleichzeitige Untersuchung der Alkalinisation und Alkaliresistenz der Haut mit Natronlauge nach Burckhardt und der Säureneutralisation und Säureresistenz der Haut beweisen, dass mit wenigen Ausnahmen Menschen mit einer hohen Säureresistenz auch gegen Laugen resistent sind und parallel dazu, Säureempfindliche auch auf Laugen empfindlich sind.
3. Patienten mit Ekzemen durch alkalische Noxen behaftet, insbesondere Maurer- und Hausfrauenekzeme, neigen zur schlechten Säureneutralisation wie auch zur schlechten Alkalinisation und Alkaliresistenz, wogegen bei Hautkranken mit seborrhoischem Ekzem und Ekzem unbekannter Genese vorwiegend gute Säureneutralisation zu konstatieren ist.
4. An Hautstellen mit dicker Hornschicht (z. B. Handinnenfläche) findet man erhöhtes Säureneutralisationsvermögen wie auch erhöhte Lauenresistenz.
5. Vermehrte Schweißsekretion (durch Pilocarpinverabreichung erzeugt) verbessert die Alkalinisation und Alkaliresistenz sowie auch die Säureneutralisation. Verminderung der Schweißsekretion durch Atropin hat den gegenteiligen Effekt.

Die Säure- wie Lauenabwehr der Haut beruht somit auf der Pufferkapazität der Haut, wahrscheinlich durch die Aminosäuren der Hornschicht und des Schweißes.

\*

Herrn Professor Dr. med. Walter Burckhardt möchte ich meinen aufrichtigen Dank aussprechen für die Zuweisung des Themas, sowie für die wertvolle Unterstützung, die er mir bei der Durchführung meiner Arbeit angedeihen liess.

## Curriculum vitae

Geboren am 23. Mai 1920 in Zürich, Bürger  
von Widen (Aargau).

Primarschule in Zürich, Gymnasium in Stans,  
Matura 1941 in Stans nach Typus A.

Vorklinische Semester in Zürich und Fribourg,  
klinisches Studium in Zürich.

Staatsexamen November 1948 in Zürich.

1949/50 Dissertationsarbeit und Militärdienst.

1951/52 Assistenzarzt im Bezirksspital Lachen  
(Schwyz) und am Kreuz-Spital in Chur.

## Literatur

1. Antes S.: Schutzfunktion der Haut gegen Säurewirkung. Arch. f. Derm. und Syph. 175, S. 232.
2. Boller M.: Hautschädigung durch Kalk und Zement. Diss. Zürich, 1936.
3. Burckhardt W.: Die Rolle des Alkali in der Pathogenese des Ekzems, speziell des Gewerbeekzems. Arch. f. Derm. und Syph. 178, S. 155.
4. Burckhardt W.: Das Maurereczem. Arch. f. Derm. und Syph. 178, S. 1.
5. Burckhardt W.: Der heutige Stand des Gewerbeekzemproblems. Schweiz. Zeitschrift für Unfallmedizin und Berufskrankheiten I, 1940, 1.
6. Burckhardt W.: Zur Frage der unschädlichen Hautreinigung. Schweiz. med. Wochenschrift 38, 1941, 1097.
7. Burckhardt W.: Das Gewerbeekzem. Aertzliche Monatshefte I, 1945, September.
8. Burckhardt W.: Neuere Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit der Haut. Dermatologica 94, 1947, 74.
9. Burckhardt W.: Die Rolle der Alkalischädigung der Haut bei der experimentellen Sensibilisierung gegen Nickel. Arch. f. Derm. und Syph. 173, 155.
- 9a. Burckhardt W./Bäumle W.: Die Beziehungen der Säureempfindlichkeit zur Alkaliempfindlichkeit der Haut. Dermatologica, Vol. ~~120~~ <sup>121</sup>, S. ~~219~~ <sup>294</sup>, 1951. 102
10. Burkhard M.: Neuere Untersuchungen zur Alkaliresistenz des Hautorganes. Diss. Zürich, 1946.
11. Friboes: Bedeutung der Testproben für die Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 176, 35.
12. Grau H.: Experiment. Studien über den Vorgang der epidermalen Sensibilisierung. Arch. f. Derm. und Syph. 187, 324.
13. Halter K.: Pathogenese des Ekzems. Arch. f. Derm. und Syph. 181, 593.
14. Haxthausen: Verwandtschaftsreaktion zwischen Nickel und Kobalt. Arch. f. Derm. und Syph. 174, 17.

15. Henggeler K.: Untersuchungen über die Befähigung des menschlichen Hautorgans zur Neutralisation alkalischer Oberflächenwirkungen. Diss. Zürich, 1938.
16. Hopf G.: Beitrag zur Frage der Reizgewöhnung des Hautorgans. Arch. f. Derm. und Syph. 176, 97.
17. Jaddou J.: L'influence de la sudation sur le pouvoir de neutralisation de l'alcali par le peau. Thèse Genève, 1942.
18. Jakobi O.: Ueber die Reaktionsfähigkeit und das Neutralisationsvermögen der lebenden menschlichen Haut. Dermat. Wochenschrift, Bd. 15, Nr. 35, 1942.
19. Koch F.: Ueber eine neue Methode zum Nachweis der Alkalineutralisation der Haut. Klinische Wochenschrift 25, 1939, 889.
20. Marchionini A.: Ueber den Einfluss von Säuerung und Alkalisierung der Haut auf das Ultraviolettlichterythem. Arch. f. Derm. und Syph. 174, 251.
21. Marchionini A.: Untersuchung über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 158, 290, 1929.
22. Miescher G.: Beitrag zur Ekzemfrage. Arch. f. Derm. und Syph. 173, 117.
23. Miescher G.: Ueber die Wirkung des weissen und infraroten Lichtes auf die Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 174, 445.
24. Miescher G.: Bedeutung der Testproben für die Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 176, 1.
25. Miescher G.: Der heutige Stand der Ekzemfrage. Aerztliche Monatshefte, Juniheft 45.
26. Piper H. G.: Das Neutralisationsvermögen der Haut gegenüber Laugen und seine Beziehung zur Kohlensäureabgabe. Arch. f. Derm. und Syph. 183, 1943, 591.
27. Richter: Untersuchungen über die Keratinbildung. Arch. f. Derm. und Syph. 176, 237.
28. Robert und Jaddou: Untersuchungen über den Einfluss der Schweissekretion auf die Alkalineutralisation der Haut. Dermatologica 86, 2/3, 72.
29. Rogge R.: Ueber Alkalineutralisation durch die Haut an verschiedenen Körperteilen. Diss. Köln, 1937.
30. Rothmann und Schaaf: Die Chemie der Haut. Jadassohns Handbuch.
31. Sandoz: Allgemeine Biochemie. I. Teil, Heft 1—4, II. Teil, Heft 1.
32. Schmidt P.: Ueber die Beeinflussung der Wasserstoffionen-Konzentration der Hautoberfläche durch Säuren. Arch. f. Derm. und Syph. 182, 102.

33. Schreus H. Th.: Ueber Alkalieekzeme, ihre Entstehung und Verhütung, mit besonderer Berücksichtigung moderner Waschmittel.
34. Schulze W.: Prüfung von Wasch- und Reinigungsmittel. Arch. f. Derm. und Syph. 182.
35. Schulze W.: Haut und Wasser. Arch. f. Derm. und Syph. 184, 393.
36. Schulze W.: Alkalineutralisation der Handinnenfläche. Arch. f. Derm. und Syph. 185.
37. Schuppli Untersuchungen über das Säureneutralisationsvermögen der Haut. Dermatologica, Vol. 98, 4/6, 1949.
38. Theiler E.: Das Kontaktekzem der Hausfrau. Dermatologica 84, 133.
39. Wohnlich H.: Zur Kohlenhydratsynthese der Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 187, 53.
40. Wohnlich H.: Der Einfluss der Schweißsekretion auf die Alkalineutralisation der Haut. Arch. f. Derm. und Syph. 187, 377.
41. Zündel W.: Allergische Reaktionen beim Bäckerekekzem und ihre Bedeutung. Arch. f. Derm. und Syph. 178, 469.



